Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock
Direktor: Professor Dr. W. Fischer.

Zur Kenntnis der geschwulstartigen Darmerkrankungen bei Kindern.

Ein Beitrag zur Differentialdiagnose der Veränderungen im Magendarmkanal bei agranulocytären Erkrankungen.

Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktor-Würde

an der

Universität Rostock.

Vorgelegt von

Ulrich Mann
Dresden.

Rostock
Carl Hinstorffs Hofbuchdruckerei
1931

Referent: Professor Dr. Fischer.

Lokal begrenzte tumorartige und geschwürige Veränderungen des Darmes können bei manchen Fällen zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten führen, wenn wir uns auf die makroskopische und mikroskopische Betrachtung beschränken. Oft vermag erst die Kenntnis des klinischen Verlaufes, sowie der klinischen Untersuchungsergebnisse Zusammenhänge aufzudecken, die eine Einordnung der gefundenen Veränderungen ermöglicht.

In diesem Zusammenhange möchte ich auf einen Fall hinweisen, bei dem eine im Darm gefundene Veränderung makroskopisch durchaus Tumorcharakter trug, bei deren mikroskopischer Untersuchung Zweifel an der Zugehörigkeit zu bekannten Veränderungen des Darmes entstanden, und erst die genaue Kenntnis der Krankengeschichte sowie der klinischen Untersuchungsergebnisse eine gewisse Klärung des Falles schuf.

Es handelt sich in unserem Falle um einen zweidreiviertel Jahre alten Knaben, der wegen Paratyphusverdacht in die hiesige Universitäts-Kinderklinik eingeliefert wurde, nach fünfwöchigem Aufenthalt dort verstarb und im hiesigen Pathologischen Institut zur Obduktion kam. Auszug aus der Krankengeschichte der Universitäts-Kinderklinik *):

Familien-Anamnese o. B. Dieses Kind normale Geburt, mit einem Jahr Darmstörung. Jetzt seit einem Monat krank, zeitweise gelber, wässeriger Stuhl. Kein Blut im Stuhl, kein Erbrechen. Da bei der Schwester des Kindes Paratyphus-Bazillen im Stuhl gefunden wurden, wird das Kind wegen Paratyphusverdacht in die Klinik eingewiesen.

Aufnahmebefund am 8. 2. 29.: Mittelkräftiges Kind,

*) Für die Genehmigung zur Bekanntgabe der Krankengeschichte bin ich Herrn Professor Brüning zu großem Dank verpflichtet.

guter Ernährungszustand. Tonsillen etwas vergrößert, Rachenring gerötet, Unterkieferdrüsen leicht vergrößert. Herz und Lungen o. B., vereinzeltes Giemen über der Hilusgegend. Leib weich, kein Druckschmerz. Leber und Milz nicht vergrößert.

Die wiederholte Stuhluntersuchung und Blutuntersuchung (Hyg. Inst. Rostock) ist im ganzen Verlauf des Klinikaufenthaltes für Typhus, Paratyphus und Ruhr negativ gewesen. Wa. R. negativ. Temperaturen subfebril, Appetit gut. Stühle meist schleimig, schaumig, nach 8 Tagen Klinikaufenthalt trotz Diät unverändert dünn. — Am 19. 2. Husten, leicht gedunsenes Gesicht, Verdacht auf Keuchhusten, was sich aber bei weiterer Beobachtung nicht bestätigt. Stuhl etwas fester. — Am 27. 2. leichte Stomatitis. Schwellung und Rötung des Zahnfleisches. In folgenden Tagen starke Verschlechterung der Stomatitis. Lockerung der Zähne, eitrige Beläge im Munde. Starke Schwellung am Oberkiefer und an den Schläfen. Geringe Protrusio bulborum.

Blutbild am 6. 3.: 18 000 Leukocyten; 58 % Lymphocyten, 26 % Segmentkernige, 6 % Stabkernige, 2 % Eosinophile, 8 % Monocyten. Temperatur 40,2°.

Am 8. 3. Extraktion eines Molaren wegen Alveolarpyorrhoe; die darauf folgende Blutung wird schwer zum Stehen gebracht.

Vom 9. 3. bis 12. 3. leichte Besserung, Temperaturrückgang.

Blutbild am 12. 3.: Hgb.: 55 %, Erythrocyten: 2,8 Millionen; F. I.: 1,0.

12 800 Leukocyten; 64 % Lymphocyten, 17 % Segmentkernige, 7 % Stabkernige, 2 % Eosinophile, 10 % Monocyten. Blutungszeit verlängert. — Am 13. 3. erneut hohe Temperaturen, keine Besserung der Stomatitis trotz Behandlung (10 % Salvarsan-Spray, Pinselung mit Myrrhentinktur). — Blutbild am 14. 3.: Hbg. 24 %; Erythrocyten 2 Millionen; F. I.: 0,6. Leukocyten: 7000, Lymphocyten: kleine 70 %, große 23 %, Stabkernige 1 %, Segmentkernige 1 %.

Starke Verschlechterung des Befindens, septischer Eindruck. Temperaturen über 40. Innere Organe ohne

besonderen Befund. Keine Besserung der Stomatitis und Tonsillitis mit eitrigen Belägen. Exitus am 18. 3. 29.

Fassen wir kurz zusammen: Ein 2¾ Jahr alter Knabe wird wegen Paratyphusverdacht der Klinik überwiesen. Die bakteriologische Stuhluntersuchung ist dauernd negativ. Die Stühle, anfangs dünn, bessern sich unter der Therapie. Nach 3 Wochen Aufenthalt in der Klinik Auftreten einer Stomatitis, die jeder Behandlung trotzend sich zunehmend verschlimmert. Der Exitus erfolgt unter dem Zeichen einer allgemeinen Sepsis.

Mit der klinischen Diagnose: Sepsis im Anschluß an Stomatitis kommt das Kind am 18.3. zur Obduktion im Pathologischen Institut.

Die anatomische Diagnose auf Grund der am 18. 3. vorgenommenen Sektion lautet: Sepsis nach Stomatitis; Lockerung sämtlicher Zähne, schwerste eitrige nekrotisierende Entzündung beider Tonsillen. Septische Milzschwellung. Kleine Blutungen in der Schleimhaut des Rectums. Emphysem beider Lungen. Erschlaffung und Dilatation des Herzens und Trübung des Herzfleisches. Trübung der Leber und Nieren. Oedem und zentrale Verfettung der Leber. Induration des Pankreas. Fünfmarkstückgroßer geschwüriger Defekt im unteren Drittel des Ileum. Schwellung eines regionären Lymphknotens. Hochgradige Anaemie.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Auf der Rachenschleimhaut und den Tonsillen finden sich dicke, grauweiße eitrige Beläge, die ziemlich fest anhaften. Dünnere derartige Beläge sind am Zungengrund und am Zahnfleisch zu sehen.

Im unteren Drittel des Ileums befindet sich eine rundliche Erhabenheit in der Schleimhaut von 5 cm Durchmesser. Die Darmwandung ist hier auf 7 mm verdickt; die Oberfläche ist wulstig, ziemlich glatt, mit fest anhaftenden Kotmassen bedeckt. Ein wallartiger Rand grenzt diesen Bezirk gegen die umgebende unveränderte Schleimhaut und Darmwandung ab. Auf dem Durchschnitt dieser Darmverdickung ist die Schleimhaut als feiner grauer Streifen zu erkennen.

Unter ihr ist die Wandung grauweiß, zäh. Die Zeichnung der Schichten von Muskularis und Serosa ist verschwommen.

Der regionäre Mensenteriallymphknoten ist vergrößert, etwa kirschgroß. Auf dem Schnitt hat er einen Durchmesser von 1,3 cm. Er weist eine dünne Kapsel auf und eine Felderung in 3 bis 4 kleine Knötchen, die durch bindegewebige dünne Septen voneinander getrennt sind.

Die mikroskopische Untersuchung der beetartigen Erhabenheit des Darmes zeigt bei schwacher Vergrößerung ein relativ gefäßarmes Granulationsgewebe, das sich aus überwiegend Lymphocyten, Fibroblasten und Plasmazellen zusammensetzt. Die Zellen durchsetzen ziemlich gleichmäßig die Wandschichten des Darmes. Die Mucosa ist über der ganzen beetartigen Erhabenheit in ihrer Form noch erhalten, weitgehend nekrotisch, so daß sich in den nach dem Darmlumen zugekehrten Abschnitten der Mucosa im Haematoxylin-Eosin-Schnitt nur bläulich gefärbte Schleimmassen und Bakterienhaufen abgrenzen, während die einzelnen Schleimhautdrüsen, Epithelien und Kerne nicht mehr färbbar sind. Die Submucosa ist außerordentlich und ziemlich gleichmäßig verdickt, gleichmäßig in das oben beschriebene Granulationsgewebe umgewandelt. Die Muskularis ist sehr stark infiltriert. Ihre Muskelfasern sind auseinander gedrängt, teilweise atrophisch. Die Subserosa ist sehr stark verdickt, etwa von gleicher Dicke wie die Submucosa und ebenfalls von diesem Granulationsgewebe eingenommen. Grenzen sich so die einzelnen Darmwandschichten nur undeutlich ab, so ist die Abgrenzung des tumorartigen Infiltrationsbeetes nach den proximalen und distalen Darmabschnitten eine ganz unscharfe. Zwar beginnt die färberische Darstellbarkeit der Schleimhaut ziemlich unvermittelt am makroskopisch erkennbaren Geschwulstrand, aber in Submucosa, teilweise auch in Muskularis, in Serosa, ist das Granulationsgewebe in Ausläufern noch einige Millimeter weit zu verfolgen, bis dann schließlich die Dickenmaße der einzelnen Wandschichten wieder der Norm entsprechen.

Die Durchmusterung des so veränderten Darmabschnittes mit stärkeren Vergrößerungen ergibt, daß eine irgendwie typische Struktur nicht vorliegt. Die genannten zellulären Anteile des Granulationsgewebes sind nicht geordnet, sie liegen innerhalb eines zarten, weitmaschigen Reticulums, in dem sich nur Gefäße kleinen Kalibers mit Endothelwänden, keine größeren Arterien oder Venen befinden. Nur an einer Stelle ist eine unscharf abgegrenzte, aber als solche doch noch erkennbare Ansammlung von Lymphocyten in Form eines rundlichen Herdes zu sehen, die in der Submucosa hart an der Grenze zur Muskularis liegt.

Wie spezifische Färbungen mit Eisenhaematoxylin, Methylgrün-Pyronin, Färbung nach Pappenheim, und mit polychromem Methylenblau ergeben, erweist sich die Hauptmenge der Zellen als Rundzellen mit relativ großem Kern und spärlichem Protoplasma. Die Kerne zeigen fein verteiltes Chromatin in Körnchenform in feiner Fadenstruktur. Außerordentlich zahlreich finden sich Degenerationsformen der Gewebsrundzellen mit Chromatinarmut bis Chromatinverlust. Dabei sind meistens die äußeren Begrenzungen des Kernes noch erhalten. Zahlenmäßig nach diesen Gewebsrundzellen am stärksten vertreten sind Fibroblasten mit großen, ovalen, chromatinarmen Kernen und wechselnd gut ausgebildetem Protoplasma. Auch sie zeigen vielfach Chromatinverlust und Degeneration. Ihnen folgen nach Häufigkeit Plasmazellen mit teils typischer, teils etwas atypischer Lage des Kernes und Radspeichenstruktur des Chromatines. Sie liegen verstreut innerhalb der ganzen Ausdehnung des Tumors. Eosinophile Leukocyten werden nur vereinzelt angetroffen. Lagebeziehungen zu Gefäßen sind nicht erkennbar. Es ist noch hervorzuheben, daß Nekrosen innerhalb des Granulationsgewebes nicht angetroffen wurden. Neutrophile Leukocyten sind nicht vorhanden. Die Oxydase Reaktion ist negativ.

Der Mesenteriallymphknoten ist fast vollständig von einem lymphoiden Gewebe ausgefüllt, an dessen Rand sich noch deutlich Sekundärknötchen nachweisen

lassen. Einige Sekundärknötchen bestehen fast ausschließlich aus kleinen Lymphocyten, andere — etwas größere — besitzen hellere Zentren und dunkle Randzonen. Die hellen Zentren sind relativ zellarm, bestehen aus kleinen Lymphocyten und reticulären Zellen, die vielfach miteinander in Verbindung stehen. Schließlich findet man auch sehr große Sekundärknötchen, deren Zusammensetzung sich von der des lymphoiden Gewebes in nichts unterscheidet. Das lymphoide Gewebe besteht aus vorwiegend kleinen Lymphocyten und Reticulumzellen, denen ganz vereinzelt eosinophile Leukocyten beigemischt sind. Das lymphoide Gewebe enthält reichlich Venen, in die viele Lymphocyten einwandern. Die Sinus sind nicht mehr mit Sicherheit zu erkennen, die Randsinus sind komprimiert. Die Kapsel des Lymphknotens ist reich an Bindegewebe von vielen Rundzellen infiltriert. Wie sich im Mallory-Präparat zeigt, sind die reticulär umgewandelten Sekundärknötchen reich an feinen Gitterfasern. Auch das lymphoide Gewebe enthält ziemlich reichlich Gitterfasern. Plasmazellen sind — wie die spezifische Färbung zeigt, — nur in geringer Zahl vorhanden.

Tonsille: Ähnlich wie bei der Schleimhaut des Darmtumors finden wir eine ausgedehnte Nekrose der Epithelbedeckung und des lymphoiden Gewebes, so daß die gesamte Struktur zwar noch erhalten, färberisch aber nur schwach darstellbar ist. Besonders sind die Kerne nur ganz schwach gefärbt, nur schattenhaft zu erkennen und zeigen schwach gefärbte Klumpung und Auflösung des Chromatins. In den oberflächlichen nekrotischen Partien befinden sich stärker blau gefärbte Bakterienmassen. Der Übergang der Nekrose in noch wohl erhaltenes lymphoides Gewebe ist unscharf. An einigen kryptenartigen Einsenkungen des Epithels erweist sich dieses als nekrotisch mit blauen Bakterienhaufen. Das darunter gelegene lymphatische Gewebe ist noch intakt. Die Sekundärknötchen des lymphoiden Gewebes sind unverändert. In ihren Zentren liegen rosa gefärbte Zellen, deren Protoplasma ineinander überfließt, die Kerne sind vielfach pyknotisch. Die Rand-

zonen sind außerordentlich dünn und bestehen vorwiegend aus kleinen Lymphocyten, wie überhaupt das lymphoide Gewebe nur aus kleinen Lymphocyten besteht und große Lymphocyten vermißt werden. Die Venen des lymphatischen Gewebes sind deutlich erkennbar. Es wandern auch reichlich Lymphocyten in sie ein. Neutrophile Leukocyten werden vermißt. Die Oxydasereaktion ist negativ.

Wir haben uns nun die Frage vorzulegen, um was für einen Prozeß es sich bei dieser eigenartigen Darmaffektion handelt.

Der makroskopische Befund deutete mit einiger Wahrscheinlichkeit auf das Vorliegen eines Tumors hin. Die mikroskopische Untersuchung hatte sich demgemäß besonders mit dem Zellcharakter des Tumors zu befassen, um eine Angliederung an bekannte und beschriebene Tumoren zu ermöglichen.

Die starke Beteiligung von Plasmazellen ließ zunächst an das Vorliegen eines Plasmocytoms denken. Die im Schrifttum beschriebenen Fälle von Plasmocytomen, unter denen das plasmazelluläre Myelom eine Sonderstellung einnimmt, haben ihren Sitz zumeist im Nasenrachenraum und an der Conjunktiva. Diesen lokalen Plasmocytomen stehen vereinzelte Fälle von plasmazellulärer Umwandlung und geschwulstartiger Wucherung des lymphatischen Apparates im Sinne einer Systemerkrankung gegenüber (Maresch, Ghon und Roman). Was nun die Morphologie derartiger Tumoren anbetrifft, deren Anerkennung als wahre Geschwulstbildung zumeist geleugnet wird, so gibt Hückel in einer zusammenfassenden Arbeit bei einem Fall von Plasmocytom des Nasenrachenraumes eine genaue mikroskopische Beschreibung: Es finden sich unter dem Epithel und einer mäßig dicken Bindegewebslage eine dichte Masse von typischen Plasmazellen, die Zelle an Zelle liegen. Die Zellen sind zwei- und dreikernig. Mitotische Kernteilungen sind selten, amitotische nicht vorhanden. Zwischen den Zellen wird keine Zelle der lymphatischen oder myeloischen Reihe gefunden. In der Masse der Plasmazellen findet sich

ein feines Maschenwerk kollagener Fasern. Das Gewebe ist sehr gefäßreich.

Konnte die erste Übersicht über unser Präparat infolge der Häufung der Plasmazellen an ein Plasmacytom denken lassen, so wird durch die Gegenüberstellung der mikroskopischen Beschreibung von Hückel ein derartiges Gebilde ausgeschlossen werden können.

Die Lokalisation im Darme und vor allen der Reichtum an lymphatischen Elementen läßt den Verdacht auf Rundzellensarkom bzw. Lymphosarkom entstehen. Mit dieser Frage haben wir uns weiter unten zu befassen.

Unter den spezifischen Granulomen ist es die Lymphogranulomatose, die allerdings in ziemlich seltenen Fällen zu an Tumor erinnernden Infiltrationen mit Neigung zu geschwürigem Zerfall der Oberfläche führt.

Terplan hat die seit der Veröffentlichung der ersten diesbezüglichen Fälle durch Schlagenhaufer bekannt gewordenen Fälle der intestinalen Lymphogranulomatose d. h. „des ausschließlichen oder doch vorwiegenden" Befallenseins des Magen-Darmkanales zusammengestellt und selbst einen Fall hinzugefügt. Von seiner Einteilung der bekannt gewordenen Fälle interessiert uns die Gruppe I, bei der die Beteiligung des Intestinaltraktes eine überwiegende oder ausschließliche ist, während die Gruppe II, die die Fälle des Ergriffenseins des Darmes bei einer mehr oder weniger generalisierten Granulomatose zusammenfaßt, ja von vornherein mit der bei unserem Fall gefundenen Darmveränderung nicht zu vergleichen ist. Von den zu der Gruppe I gehörigen Fällen werden folgende Befunde geschildert: Umschriebene mächtige Verdickung der Wandung des Jejunum mit Schleimhautulceration und größerem Geschwür mit Knötchen und Narben in der Tiefe. Tumorartige Verdickung des Mesenteriums, starke Vergrößerung der mesenterialen Lymphknoten (Fall Eberstadt). Außerdem werden in allen Fällen zahlreiche geschwürige, tiefreichende Prozesse der

Dünndarmschleimhaut unter Schwellung der mesenterialen Lymphknoten (Ausnahme Fall Schlagenhaufer) geschildert. Im Vergleich zu unserem Fall handelt es sich also fast immer um ausgedehnte Prozesse, die mit dem makroskopischen Befund unserer circumscripten tumorartigen Wandverdickung mit Schwellung eines, des regionären Mesenteriallymphknotens nicht in Einklang zu bringen sind. Grundsätzliche Verschiedenheiten deckt der Vergleich des histologischen Befundes auf. Siegmund bezeichnet den histologischen Befund der intestinalen Lymphogranulomatose als durchaus typisch im Sinne des Granulationsgewebes mit reticuloendotheliogenen Zellen, Sternbergschen Riesenzellen, Plasmazellen, Lymphocyten und Eosinophilen, Neigung zur Nekrose und gelegentliche Neigung zur Verhärtung. Besonders macht er auf die Umscheidung und Durchsetzung von Gefäßwänden durch granulomatöse Herde aufmerksam, was er und Groot beobachten konnten. Im histologischen Befund können wir die Verschiedenheit der intestinalen Lymphogranulomatose von dem Befund unseres Falles deutlich erkennen. Wohl finden wir ein Granulationsgewebe und ganz vereinzelt Eosinophile, wir vermissen jegliche Neigung zur Nekrose innerhalb des Gewebes und sahen auch keine Riesenzellen vom Sternberg-Typ.

Besteht nun die Möglichkeit, die Darmaffektion mit einer Infektion in Zusammenhang zu bringen?

Die gastro-intestinalen Erscheinungen, unter denen das Kind erkrankt mit dem Verdacht auf Paratyphus der Klinik überwiesen wurde, haben durch den dauernd negativen Befund der bakteriologischen Untersuchungen auf Typhus, Paratyphus und Ruhr keine Erklärung in einer dieser Krankheiten gefunden. Auch der makroskopische Sektionsbefund und die histologische Untersuchung der umschriebenen tumorartigen Darmveränderung bietet keinen Anhalt dafür. Am ehesten ist bei der lokalen Veränderung im Übersichtsbild an das Stadium der markigen Schwellung, auch beginnender Geschwürbildung und Verschorfung bei Typhus zu denken. Die

genauere Betrachtung läßt aber die großzellige für Typhus charakteristische Wucherung vermissen.

Wir haben es wie oben geschildert mit einem an lymphoiden Zellen reichem Granulationsgewebe zu tun, das in keiner Beziehung zu den bekannten Veränderungen bei Typhus oder Paratyphus zu setzen ist. Infolge der lokalen Veränderung können wir zweifellos auch jede andere akute und chronische Entzündung des Magendarmkanales ausschalten. Unter den spezifischen Entzündungen schaltet die Tuberkulose aus, keine der makroskopischen oder mikroskopischen Veränderungen bietet hierfür einen Anhaltspunkt. Von den Veränderungen des Magendarmkanales bei congenitaler Syphilis, die als sehr selten zu bezeichnen sind (Siegmund), unterscheidet sich unser Befund durch die begrenzte Lokalisation. Der histologische Befund des Granulationsgewebes ist von dem bei Syphilis durch das Fehlen der Gefäßveränderungen und von Nekrosen verschieden. Auch die bei teriärer Syphilis beobachtete „Granulationsbildung mit Neigung zur fibrösen Umwandlung und obliterierender Arteriitis und Phlebitis" (Siegmund) kommt nach unserem Befunde nicht in Frage. Zudem ist das Alter des Kindes und der negative Ausfall der Wassermannschen Reaktion hervorzuheben.

Die Einsichtnahme in das Krankenblatt und die Kenntnis von den klinischen Untersuchungsergebnissen machte uns auf mögliche Zusammenhänge zwischen Blutbefund und lokaler Darmveränderung aufmerksam.

Die Differentialdiagnose mußte sich demnach mit Veränderungen des Magendarmkanales bei Blutkrankheiten, insbesondere bei Leukaemieen, Agranulocytose und verwandten Krankheiten befassen.

Der Blutbefund bei unserem Falle ist insofern bemerkenswert, als wir nach einer anfänglichen Leukocytose von 18 000 Leukocyten innerhalb von 6 Tagen eine Verminderung auf 12 800 und einen Absturz in zwei weiteren Tagen auf 7000 Leukocyten finden. Ganz besonderes Interesse beansprucht aber wohl das Ver-

halten der polymorphkernigen Leukocyten, die in derselben Zeit von 34 % über 26 % auf 2 % absinken, wodurch eine relative Lymphocytose von 58 %, 64 %, 95 % eintritt bei einem Monocytengehalt von 8 %, 10 % und 5 %. Dieses Verhalten des weißen Blutbildes gleichzeitig mit der schweren Stomatitis gibt ohne Zweifel zahlreiche Vergleichsmöglichkeiten mit den von den Autoren beschriebenen und unter dem Namen Agranulocytose zusammengefaßten Krankheitsbildern. Ganz besonders interessieren uns Veränderungen im Magendarmkanal, die wir zu dem Befund unseres Falles in Parallele setzen könnten. Neben nekrotisierenden Prozessen der Mund- und Rachenhöhle, des Kehlkopfes des Oesophagus werden nekrotische Prozesse in der Vagina, Vulva, an der Cervix, am Anus beschrieben. Die Veränderungen des Intestinaltraktes werden als ulceröse und nekrotisierende Prozesse beschrieben und haben ihren Sitz im Magen, Duodenum, Ileum, Coecum, Colon, Rectum, Appendix.

Unter Berücksichtigung der pathologisch-anatomischen Veränderungen des Magendarmkanales, insbesondere des histologischen Befundes möchten wir auf einige Fälle des Schrifttumes verweisen, dabei nur kurz die klinischen Angaben streifen.

Petri berichtet uns über eine 43jährige Frau mit Geschwüren und schmutzig gelben Belägen der Tonsillen und des harten Gaumens. Unregelmäßiges Fieber, Blutbild: 1200 Leukocyten, 91 % Lymphocyten, 9 % Monocyten. Sektionsergebnis: Stomatitis, Pharyngitis, Tonsillitis, Oesophagitis necrotians. Necroses circumscriptae ventriculi et duodeni. Ileitis et Colitis ulcerosa. Schleimhaut des Oesophagus injiziert, mit gelbbraunen, schorfartigen, trockenen Auflagerungen bedeckt, darunter flache Schleimhautdefekte. In der Magenschleimhaut multiple oberflächliche nekrotische Plaques. Im Ileum multiple wenig tiefgreifende Substanzverluste, erhabener Rand, glatter Grund. Im Colon ascendens Solitärfollikel geschwollen, vereinzelt geborsten, Schleimhautüberzug zerstört. Mikroskopisch: Schleimhautnekrosen: Diffuse Infiltrate in den noch erhaltenen Gewebs-

schichten von in Mehrzahl kleinen Rundzellen, spärlich histiocytären Elementen, vereinzelt Plasmazellen. Daneben Zellen — wie sie auch im Knochenmark gefunden und beschrieben wurden — von etwas polymorpher Gestalt mit großem, rundem, zuweilen auch mehr ovalem, locker gebautem und matt tingiertem Kern. Zellprotoplasma schwach gefärbt. Nirgends gelapptkernige oder eosinophile Leukocyten. Dichte Soorrasen in den zerfallenen Partien.

Rotter beschreibt bei einer 52jährigen Frau haemorrhagische Conjunktivitis, Nekrose der linken Tonsille mit gangraenösen Belägen. Blutbefund: 600 Leukocyten; 93 % Lymphocyten, 5 % Monocyten, 2 % Eosinophile. Sektionsergebnis: Nekrotisierende Entzündung des Rachenringes und der oberen Kehlkopfabschnitte. Zwei flache pseudomembranöse Ulcera des Magens. Zahlreiche kleine Ulcera in Dünn- und Dickdarm. Ulcera der Vaginalschleimhaut. Mikroskopisch: Starke Infiltration der Mucosa und Submucosa im Magen mit kleinen Lymphocyten. Bis in die Muskulatur reichende Nekrose mit pseudomembranösem Belag und massenhaft Bakterienhaufen. Dünner Grenzwall kleiner Lymphocyten. Gewucherte Bindegewebszellen und Bindegewebsmastzellen. Keine Granulocyten. Im Darm Nekrosen der atrophischen und kleinlymphocytär infiltrierten Schleimhaut mit massenhaften Bakterienhaufen. Keine wesentliche Zellreaktion. Zahlreiche kleine Lymphocyten, wenige große, gewucherte histiogene Zellen, ziemlich zahlreiche Bindegewebsmastzellen. — Zwei weitere Fälle stimmen in groben Zügen mit diesem überein. Die Darmschleimhautnekrose ging mit geringer und starker lymphocytärer Zellreaktion einher.

Hueber berichtet über einen Fall mit typischen klinischen Symptomen und nekrotisierender Tonsillitis, follicular abscedierender Epityphlitis, multiplen durchgebrochenen Follicularabszessen im Dünn- und Dickdarm. Mikroskopisch werden die Darmveränderungen als an Typhusschorfe erinnernd beschrieben. Ein zweiter Fall mit Soor der Mundschleimhaut und einem Blutbild von 2200 Leukocyten bei Fehlen von Granulocyten er-

gab bei der Sektion: Diphtheroide nekrotisierende Entzündung des Rachens und des Oesophagus mit Soor. Haemorrhagieen der Magenschleimhaut. Schwellung des lymphatischen Apparates im unteren Ileum mit miliaren Nekroseherden. Mikroskopisch wird erwähnt: „In den Gebieten schwerster nekrotisierender diphtheroider Entzündung werden die Leukocyten völlig vermißt. Die reichlich auf dem Kampfplatz geworfenen Lymphocyten und die dickgeschwollenen vermehrten fixen Bindegewebszellen stellen nur kümmerliche Hilfstruppen dar, die dem Ansturm breiter Bakterienfronten keinesfalls gewachsen sind."

Koch gibt unter anderen einen Fall einer 51jährigen Frau bekannt mit agranulo-cytärem Blutbild. Die Sektion ergibt ausgedehnte verschorfende Beläge in Mund-Rachenhöhle, zusammenhängenden Soorbelag des Oesophagus, Soorulcera des Magens, flache Schleimhautnekrosen im Dünndarm mit Soor, kleine Nekrosen im Dickdarm. Mikroskopisch: Im Oesophagus dichte Pilzrasen bei weitgehendem Epitheldefekt. Stellenweise starke Zellinfiltrationen in Submucosa und Muscularis. Keine Granulocyten. Die Infiltrate setzen sich zusammen aus: 1. relativ großen Zellen mit ungranuliertem basophilem Protoplasma und dunklem dichten Rundkern, vielfach Radstruktur, 2. aus helleren, noch größeren gestreckten Zellen mit lichtem Kern. Die Nekrosen im Magen und Darm zeigen ähnliche Verhältnisse. Bei einem weiteren Fall mit agranulocytärem Blutbild findet eine Abstoßung eines handtellergroßen Stückes Rectumschleimhaut statt, nach Besserung tritt bei einem neuen Schub mit Mund- und Rachensymptomen der Exitus ein. Sektionsergebnis: Typische Veränderungen der Mund-Rachenhöhle, schwere Gangraen des Ileums, Coecum, Colon ascendens; Infarzierung, blutige Imbibition der Schleimhaut, starkes Oedem. Mikroskopisch findet sich eine weitgehende Nekrose der Darmwandschichten, nur Reste von Lymphknötchen, Oedem der Submucosa. Reichliche zellige Infiltrationen in der Serosa. Keine Granulocyten, viele kleine Rundzellen mit dichtem Kern; kleinere und

größere plasmazelluläre Formen; große blaßleibige einkernige Exsudatzellen mit großem hellen Kern.

Vergleichen wir die hier angeführten Berichte des Schrifttums über die makroskopischen und mikroskopischen Befunde von Geschwürsbildung im Magendarmkanal bei klinisch sicheren Agranulocytosen, so können wir eine weitgehende Übereinstimmung der Befunde feststellen. Es handelt sich zumeist um oberflächliche geschwürige Prozesse solitär, meist multiple, sogar mit Gangraen eines ganzen Darmabschnittes (Koch). Die wenig tiefgreifenden Substanzverluste zeigen häufig einen erhabenen Rand, glatten Grund. Sie entsprechen häufig in ihrer Anordnung den Peyerschen Plaques (Petri, Rotter). Der lymphatische Apparat des Darmes ist meist geschwollen (Petri, Hueber). Mikroskopisch werden in den nekrotischen Bezirken übereinstimmend Bakterienhaufen, vielfach Soorrasen (Petri, Hueber, Koch) gefunden. Charakteristisch ist besonders der übereinstimmende Befund zu nennen, daß keine Granulocyten in der Umgebung gefunden werden. Es finden sich vielmehr in verschiedenem Ausmaße von sehr starker bis zu sehr geringer Infiltration lymphoide Zellen und Plasmazellen.

Wir können unseren makroskopischen und mikroskopischen Befund der beetartigen Infiltration im Darm gut mit diesen Befunden in Parallele setzen. Auch wir finden oberflächliche Schleimhautnekrose mit reichlichen Bakterienhaufen. Jegliche leukocytäre gelapptkernige Infiltration wird vermißt. Wir haben aber eine außerordentlich starke Infiltration von lymphoiden Zellen und Plasmazellen, die die gesamte Wanddicke durchsetzt und zu einer tumorartigen Verdickung der Wand führt.

Die Deutung der Befunde von nekrotischen Prozessen im Magendarmkanal bei dem Symptomenkomplex der Agranulocytose läuft nach Ansicht der Autoren auf die Widerstandslosigkeit des Körpers infolge der Schädigung des zur Abwehr bestimmten Granulocytensystems hinaus. Die während des Darniederliegens des Granulocytensystems im Körper anwesenden oder in

den Körper gelangenden pathogenen Keime erfahren keine wirkungsvolle Abwehr und vermögen durch unbehindertes Wachstum weitgehende Schädigung hervorzurufen. Eine Stützung dieser Ansicht ist in dem Auftreten verschiedener pathogener Keime zu sehen (Staphylokokken, Coli, Soor). Koch verweist in bezug auf nekrotisierende Prozesse im Magendarmkanal auch auf die Möglichkeit einer Ausscheidungsnoxe nach dem Darmlumen zu und führt die Parallele der uraemischen Colitis an.

Nun werden aber Schleimhautnekrosen auch bei anderen Krankheitsbildern beobachtet, die wie die Agranulocytose mit dem Schwund oder starker Verminderung der granulierten Elemente einhergehen. So ist hier die aleukaemische Adenie zu nennen und die lymphatische und Lymphoblasten-Leukaemie, wo infolge der Praevalenz der lymphatischen Elemente eine Zurückdrängung des Granulocytensystemes und somit eine verminderte Abwehrkraft gegenüber pathogenen Erregern stattfinden könnte. Jedoch nicht nur die Leukaemieen der lymphatischen Reihe, alle akut verlaufenden Leukaemieen einschließlich der Monocytenleukaemieen können nach Siegmund mit verschorfenden und ulcerösen Darmveränderungen einhergehen. Er unterscheidet zwei Arten von Veränderungen. Die einen sollen infolge von Kreislaufstörungen, haemorrhagischen Erosionen entstehen, durch Bakterieninvasion in Geschwürsbildung und verschorfende, nekrotisierende Entzündungen übergehen. Die anderen entwickeln sich auf dem Boden leukaemischer Infiltrate in allen Stellen der Schleimhaut. Sie bilden tumorartige Knoten und Flecken mit Nekrosen und Blutungen. In den Schorfen befinden sich Bakterienrasen. Derartige Darmveränderungen werden von einer Reihe von Autoren beschrieben, und es wird das zuweilen stark an Typhus erinnernde Bild betont.

Hoffmann hat 25 Fälle von Leukaemie mit Veränderungen im Gastro-intestinal-Tractus zusammengestellt, denen Schultze weitere 12 Fälle anfügte, dabei aber betont, daß er sich der Ansicht von Taylor

über die Wichtigkeit und Häufigkeit der Darmveränderungen bei Leukaemie nicht anschließen könne. Die in der Folgezeit beschriebenen Fälle von Darmveränderungen gehören verschiedenen Typen von Leukaemieen, Myeloblasten-, lymphatischen usw. Leukaemieen an.

Veszprémi, Kahn, Marchand berichten über Darminfiltrationen, die je nach Art der Leukaemie eine verschiedene Zellzusammensetzung haben und teils in teils ohne Zusammenhang mit den lymphatischen Knötchen stehen.

Herxheimer gibt an Hand von Berichten über Veränderungen des Magendarmkanales bei Leukaemie eigene Darstellung und eine Zusammenfassung der Literatur. Sein Fall einer Myeloblasten-Leukaemie zeigte zahlreiche Geschwüre und Nekrosen des Darmes und mikroskopisch eine starke Zellansammlung mit positiver Oxydasereaktion in der Mucosa mit zelligen Ausläufern in Submucosa und Muskularis bis zur Serosa unter Verdrängung der normalen Struktur. Die oberflächliche Nekrose der zelligen Infiltration, die durch nachgewiesene Coli hervorgerufen war und dem ganzen Krankheitsverlauf ein typhusartiges Bild gegeben hatte, lassen ihn zur Folgerung kommen, daß alle Bakterien, die zufällig vorhanden sind, im Magendarmkanal bei solchen Fällen von Leukaemieen sekundär angreifen und somit Bilder hervorrufen können, welche an typische akute Infektionskrankheiten erinnern können.

Reymann beschreibt einen Fall von myeloischer Leukaemie, bei dem in der Milzkultur Paratyphus-Bazillen gefunden wurden, wobei aber die Veränderungen in der Magenschleimhaut und im Coecum zweifelsfreie leukaemische Infiltrate in Mucosa und Submucosa waren, also in keinem Zusammenhang mit den anwesenden Erregern gebracht werden können. Brack stellt 42 Fälle von Leukaemie der eigenen Beobachtung zusammen, von denen $^1/_3$ myeloische, $^2/_3$ lymphatische Leukaemieen waren. Unter diesen fanden sich leukaemische Infiltrate mit Ulcerationen in 8 Fällen im Magen, 3 im Dünndarm, 6 im Dick- und Dünndarm, 2 im Dickdarm, 2 in der Appendix. Er vertritt die An-

sicht, daß sich bei myeloischen Leukaemieen Organveränderungen hauptsächlich in an Blutcapillaren reichen Organen, in lymphatischen und in lymphgefäßreichen Organen also Tonsillen und Magendarmkanal finden.

Der Vergleich unseres Befundes mit den angeführten Veränderungen des Magendarmkanals bei Leukaemieen zeigt zweifelsohne verschiedene Berührungspunkte. Insbesondere ist nach der Struktur des reichlichen lymphatischen Gewebes mit diffuser Ausbreitung in alle Wandschichten eine Abtrennung gegen ein lymphatisch leukaemisches Infiltrat fast unmöglich. Auch die Betrachtung der einzelnen Zellen kann nicht zur Ablehnung der Annahme führen. Dagegen ist aber anzuführen, daß wir es in unserem Falle mit einer einzigen besonders hochgradigen und circumscripten Darmverdickung von Tumorcharakter zu tun haben, daß nur der regionäre Lymphknoten hyperplastisch ist, während jegliche ausgeprägte Vergrößerung des lymphatischen Apparates und auch der Milz fehlt. Der klinische Verlauf und der Blutbefund, insbesondere der Abfall der Leukozytenzahl von 18 000 auf 7000, des Anstieges der Lymphocyten, wobei keine pathologischen Formen beobachtet wurden, spricht, wenn man überhaupt an Leukaemie denkt, für ein nicht typisches Bild einer akuten lymphatischen Leukaemie, denn nur eine solche kommt ja nach dem Zelltypus in Frage. Der Anstieg der Lymphocyten ist aber nur relativ, die absoluten Werte der Lymphocyten berechnet nach dem Prozentsatz in cmm sinken ja in Wirklichkeit ebenfalls von 10 440 auf 6840. Die scheinbare Vermehrung ist also nur durch die starke Verminderung der Granulocyten bedingt.

Kaufmann beschreibt besonders bei der aleukaemischen Adenie (Hoffmann) enorme Verdickung der Follikel und Plaques mit ausgebreiteter Wucherung des adenoiden Gewebes in Mucosa und Submucosa, tumorartige höckerige Wülste mit glatter Oberfläche und oberflächlicher Nekrose. Die früher unter die Gruppe der Pseudoleukaemieen gerechnete Aleuk-

aemische Lymphadenose zeichnet sich gegenüber der echten lymphatischen Leukaemie durch das Fehlen eines typischen Blutbildes aus. Nach Domarus besteht häufiger eine relative Lymphocytose bei annähernd normaler Gesamtleukocytenzahl. Häufig werden aber atypische Zellen gefunden. Die Organveränderungen sind die gleichen wie bei der „echten" akuten oder chronischen lymphatischen Leukaemie. Während die von vielen Autoren beschriebenen Fälle von multipler Wucherung des lymphatischen Gewebes ohne typischen Blutbefund bei aleukaemischen Lymphadenosen für die Betrachtung in unserem Falle nicht in Frage kommen, ist eine Entscheidung schwieriger beim Vergleich mit den Fällen rein lokal begrenzter Veränderung, wobei besonders die vielumstrittene Frage des Zusammenhanges mit dem Lymphosarkom und der Lymphosarkomatose wieder auftaucht. Nach der Darstellung von Sternberg wird die Frage heute von verschiedenen Autoren sowohl bejaht wie verneint. Auch die Abgrenzung der Lymphosarkomatose gegen die echten Sarkome wird umstritten. Die Ansicht, auch die Leukaemieen als Tumoren des Blutes und der Blutbildung aufzupassen, vermag vielleicht die gegensätzlichen Anschauungen zu beseitigen. Oberndorfer verzichtet auf eine Unterscheidung von Lymphosarkomatose und Rundzellensarkom, und infolge fehlender histologischer Unterscheidungsmöglichkeiten läßt er nur den Begriff des sogenannten Lymphosarkomes gelten.

Was die Erscheinungsweise des Lymphosarkomes des Darmes anbetrifft, so stellt Oberndorfer nach Ghon und Roman 3 Gruppen auf. Die erste betrifft umschriebene nur auf einen Darmbezirk beschränkte Geschwülste, die zweite an verschiedensten Darmstellen auftretende, „den Eindruck einer Organsystemerkrankung machende Geschwülste", die dritte Lymphosarkome des Darmes bei einer allgemeinen Lymphosarkomatose. In Übereinstimmung von Oberndorfer, Ghon und Roman und anderen Autoren wird als Hauptsitz des Tumors der Magendarmkanal, als Aus-

gangspunkt das lymphatische Gewebe des Verdauungstraktes und als bevorzugte Stelle häufig das Ileum angegeben, nach Kundrat, Ghon und Roman auch besonders Mundrachenhöhle und Magen. Was das Erkrankungsalter betrifft, so ist kein Jahrzehnt verschont, wobei auch die Erkrankung im frühen Kindesalter hervorzuheben ist.

Die makroskopische Betrachtung des Lymphosarkomes des Darmes zeigt eine diffuse Verdickung der Darmwand, die meistens mit einer sackartigen Erweiterung des Lumens einhergeht. Die Tumorschnittfläche zeigt eine Durchsetzung der Wandung mit meist weichen, weißlichgelben Massen. Oberflächliche Ulceration ist häufig. Die Metastasen, die zur Beobachtung kommen, sind bei den Fällen, die nach Ghon und Roman „nur auf die nächste Umgebung des Herdes beschränkt sind", doch bereits weitgehend. Lymphosarkom des Magens mit Metastasen in den regionären Lymphknoten und auf der Leberunterfläche ist als Beispiel für ähnlich lautende Befunde heranzuziehen. Mit Recht glauben wir hier unseren makroskopischen Befund des Darmtumors in Widerspruch zu den Befunden der Lymphosarkomatose stellen zu können. Wohl beobachten wir eine diffuse Darmwandverdickung, wir können aber keine sackartige Erweiterung des Lumens konstatieren, die Schnittfläche zeigt weißliche, die Darmschichten durchsetzende Massen, die aber nicht als weich bezeichnet werden können. In unserem Falle ist nur der regionäre Lymphknoten vergrößert, eine „Metastasierung" analog den vielen beobachteten Fällen liegt ohne Zweifel nicht vor. Kann uns der makroskopische Befund schon zu einer Ablehnung des Verdachtes auf Lymphosarkom bringen, so ist der histologische Befund, besonders was einzelne Zelltypen betrifft, ziemlich verschieden von dem, der bei Lymphosarkom erhoben wird. Ghon und Roman haben an Hand ihres Materiales genaue Untersuchungen und praecisierte Zellschilderungen gegeben. Nach ihren Angaben finden sich kleine und große Lymphocyten, Lymphoblasten, Zellen mit feinsten Fortsätzen, die ein

Maschenwerk bilden, Zwergzellen, Riesenzellen, Phagocyten, Plasmazellen, Plasmateilchen. Alle diese Zellen zeichnen sich durch Vielgestaltigkeit der Kerne und des Plasmasaumes, der Form und der Größe aus. Zahlreich sind direkte und indirekte Zellteilungen vorhanden. Die Hauptausbreitung der Zellen erfolgt — wie Oberndorfer beschreibt — in der Unterschleimhaut und führt zur Durchbrechung der Muskularis mucosae, Übergreifen auf die Schleimhaut, Ersatz des Zotten- und Schleimhautstromas. Die oberflächlichen Schichten können Nekrosen mit leukocytärer Infiltration zeigen. Wenn wir die hier kurz angeführte Beschreibung der Histologie des Lymphosarkomes in Vergleich zu unserem histologischen Befunde stellen, so ist einer der Hauptwiderspruchpunkte die Vielgestaltigkeit der Zellformen und das Verhalten zu dem Stroma der Darmwand. Wir haben bei der Hauptmasse der Zellen, den großen Rundzellen mit großem Kern und spärlichem Protoplasma, häufig Degenerationsformen mit Chromatinarmut und teilweisem Chromatinverlust feststellen können, der Zelltyp ist aber im ganzen einheitlich gewahrt. Ghon und Roman haben bei ihren Fällen Mitosen nur in einem Fall unter 27 vermißt, haben sie sonst meist sehr reichlich angetroffen. Wir konnten nur bei ganz vereinzelten Zellen an die Möglichkeit einer Mitose denken. Die zahlreichen Fibroblasten unseres Tumors verleihen ihm eher das Aussehen von Granulationsgewebe als das einer destruierend wachsenden Neubildung. Die Zellen sind nur bis zur Submucosa vorgedrungen. Die Schleimhaut mit Zotten und Drüsen ist in der ganzen Struktur nicht wesentlich verändert, wenn sie auch durch das Fehlen der Färbbarkeit gewissermaßen nur einen kernlosen Grundriß des normalen Aufbaues bietet. Die Bakterienhaufen lassen in ihrer Umgebung jegliche leukocytäre Reaktion vermissen. Der makroskopische und mikroskopische Befund lassen die Annahme eines Lymphosarkomes zumindest als höchst unwahrscheinlich erscheinen. Glauben wir doch auch die vorgefundenen Veränderungen in der Mundhöhle und im Darm,

sowie den klinischen Befund zueinander in Beziehung setzen zu müssen und ein zufälliges Zusammentreffen ausschalten zu müssen. Die gleichzeitige Lokalisation von Lymphosarkomatose in der Mund- und Racnenhöhle und im Intestinaltractus ist bekannt und beschrieben. Wenn wir bei dem Darmtumor an die Möglichkeit des Vorliegens von Lymphosarkom denken mußten, so ist der histologische Befund an den Tonsillen keineswegs mit dieser Vermutung vereinbar. Das Bild der Tonsille stellt in seiner hochgradigen Nekrose einen Befund von degenerativen Vorgängen an dem lymphatischen Gewebe dar. Die Struktur im Mesenteriallymphknoten deutet zweifellos auf Hyperplasie hin, läßt aber die Möglichkeit einer lymphosarkomatösen Umwandlung durch den im Rahmen des lymphoiden Gewebes vor sich gehenden Prozeß und das Fehlen von Atypien ausschalten.

Im Zusammenhang mit der Lymphosarkomatose muß das von Sternberg beschriebene Bild der Leukosarkomatose erwähnt werden, wo wir im Gegensatz zur ersten Erkrankung, die „in der Regel ohne nennenswerte Änderung" des Blutbildes verläuft, eine starke Vermehrung farbloser Blutzellen finden. Diese großen, einkernigen, ungranulierten Zellen, die wechselnd als Lymphoblasten, Myeloblasten, pathologische Lymphocytenformen von den verschiedenen Autoren angesehen werden, sind neben zahlenmäßig gering veränderten Leukocyten in großer Zahl im Blute zu finden. Die gleichen Zellen finden sich in den tumorartigen Anschwellungen des lymphatischen Apparates im Mediastinum, Tonsillen, Darm, die ausgesprochenes malignes Wachstum mit schrankenlosem Übergreifen auf die Umgebung aufweisen. Die Anerkennung als gegen die Lymphosarkomatose und die Leukaemieen abgrenzbare Erkrankung wird bestritten. Im Gegensatz zu den Veränderungen unseres Falles handelt es sich also auch bei der Leukosarkomatose um eine mehr oder weniger starke Beteiligung des gesamten lymphatischen Apparates. Der klinische Befund der Blutdifferenzierung unseres Falles ist gegenwärtig nicht mehr nach-

kontrollierbar, doch ist der Angabe des Fehlens von pathologischen Zellformen kein Zweifel entgegenzusetzen. Neben dem Fehlen der leukosarkomatösen Blutveränderung läßt sich auch der histologische Zellbefund des Darmtumors und sein zweifellos nicht malignes expansives Wachstum mit den Befunden der Leukosarkomatose nicht vereinbaren.

Wir möchten also an einem Zusammenhang der Veränderungen des Darmes, der Tonsillen mit dem Blutbefund festhalten, begegnen aber natürlich bei Rekonstruierung eines Krankheitsbildes aus den pathologischen Veränderungen großen Schwierigkeiten.

Die Erwägung eines leukaemischen Bildes haben wir, wie oben ausgeführt, nicht vollkommen ablehnen können, da wir nicht mehr in der Lage waren, auf Veränderungen in anderen Organen zu fahnden, obwohl das die tumorartige Darmveränderung bildende an lymphatischen Elementen reiche Granulationsgewebe mit der beschriebenen diffusen Veränderung des Darmes bei Leukaemie nicht in Einklang zu bringen ist und die Veränderungen an den Tonsillen degenerativen Charakter tragen.

Das gegen Ende stark anaemische Blutbild unseres Falles bei einer mäßigen Leukocytose läßt an das von L e u b e zuerst beschriebene Krankheitsbild der L e u k a n a e m i e denken. Dieser Krankheitsprozeß wird als zwischen der Leukaemie und der perniciösen Anaemie stehend geschildert .Der Blutbefund ist im wesentlichen aber durch das Auftreten von Megalocyten, Normo- und Megaloblasten, sowie der Myelocyten unter den Leukocyten verschieden von dem unsrigen, der eine Anaemie der zahlenmäßig verringerten, normal beschaffenen Erythrocyten bei verminderten Haemoglobingehalt und eine geringe Leukocytose aus vorherrschend Lymphocyten darstellt. Im übrigen ist das Bild der Leukanaemie heute von den Autoren als überwunden zu betrachten, da nach vielfachen Nachprüfungen, die meisten unter dem früheren Namen gegangenen Fälle unter die akuten Leukaemieen mit anaemischem

Blutbild infolge septischer Infektionen zu rechnen sind (Sternberg).

Die als aplastische Anaemie (Ehrlich) oder haemorrhagische Aleukie (Frank) bezeichnete Bluterkrankung hat ihr Charakteristicum in einer starken Anaemie, bei der kernhaltige Erythrocyten fehlen, und in einer Leukopenie, die durch das Fehlen von granulierten Leukocyten ausgezeichnet ist. Die Ursache der Erkrankung wird in einer Störung der Knochenmarkstätigkeit gesucht. Experimentelle Schädigungen des Knochenmarkes haben zu ähnlichen Bildern geführt (Bettmann, Hirschfeld, Selling, Heineke). Frank lehnt die von verschiedenen Autoren vermutete Beziehung zur perniciösen Anaemie ab und hebt die starke Verminderung der Blutplättchen bei der Erkrankung hervor, die nahe Beziehungen zur essentiellen Thrombopenie darstelle. Es handelt sich also um eine Schädigung der Bildungsstätten von roten und weißen Blutkörperchen, sowie um Vernichtung der Megakariocyten der Vorstufen der Thrombocyten (Panmyelophthise). Über die Ursache der Erkrankung ist nichts bekannt. Es werden die Möglichkeiten einer primären Schwäche des Blutbildungssystemes neben einer „sekundären Erschöpfung desselben unter dem Einflusse der zur Anaemie führenden Schädlichkeit" (Sternberg) zugegeben. Die pathologisch anatomischen Veränderungen finden ihren Ausdruck in dem völligen Ersatz des roten Knochenmarkes durch Fettmark. Der Befund von Haemosiderose in Leber und Milz veranlassen Sternberg, doch an eine weitgehende Übereinstimmung mit der perniciösen Anaemie zu denken, und das Krankheitsbild in vielen Fällen als Endstadium einer schweren Anaemie anzusprechen.

Die Abgrenzung unseres Falles zu dieser Krankheit in klinischem Verlauf und Obduktionsergebnis ist schwierig. Wir finden eine innerhalb kurzer Zeit zunehmende Anaemie, die mit einem Sinken der Erythrocytenzahl von 2,8 Mill. auf 2 Mill., einem Sinken des Haemoglobingehaltes von 55 % auf 24 % einherging. Sichere Zeichen einer haemorrhagischen Diathese wur-

den klinisch und bei der Obduktion vermißt. Es ist allerdings nach einer Zahnextraktion zu einer verlängerten Blutungszeit gekommen, auch die klinische Blutungszeitbestimmung wird als verlängert angegeben. Eine Zählung der Thrombocyten wurde leider nicht vorgenommen. Bei der haemorrhagischen Aleukie sind diphterieähnliche nekrotisierende Entzündungen der Schleimhäute von Mund- und Rachenhöhle auch des Darmes beobachtet.

Also auch hier sehen wir ein Krankheitsbild, bei dem es sich wie bei der Agranulocytose, der akuten lymphatischen Leukaemie um eine Verminderung bzw. Schädigung der Granulocyten handelt, demzufolge dem Eindringen von Bakterien kein wirksamer Widerstand entgegengesetzt wird und es zu Nekrosen an Schleimhäuten kommt.

Im Anschluß an die beschriebenen Veränderungen des Magendarmkanales bei einer Gruppe von Krankheiten, die mit einer Verminderung der Blutgranulocyten einhergeht, müssen wir uns fragen, ob unser beobachteter Fall nicht auch hier einzureihen ist. Eine Einreihung in das ganz charakteristische Bild der Agranulocytose oder der haemorrhagischen Aleukie läßt sich nicht durchführen.

Die histologische Untersuchung der eigenartigen tumorähnlichen Darmwandveränderung legte uns im Verein mit dem Krankheitsbild und den Blutveränderungen den Verdacht auf eine agranulocytäre Erkrankung nahe. Die oben erwähnten Veränderungen des Darmes bei klinisch gut abgrenzbaren Agranulocytosen stehen ziemlich gut in Uebereinstimmung mit unseren Befunden. Die fehlende leukocytäre Abwehr gestattet weitgehende Bakterieninvasionen mit Nekrosen der Schleimhäute. Als mehr oder weniger günstige Abwehr finden wir die Ausbildung von Infiltraten in verschiedenen Ausmaßen. In unserem Falle ist es zu einer starken Granulationsgewebsbildung gekommen, die einen starken lymphoiden Zellgehalt aufweist.

Das klinische Bild der Erkrankung mag z. T. von dem typischen Bild der Agranulocytose abweichen;

manches sprach für haemorrhagische Aleukie, vieles dagegen wieder nicht. Alles in allem scheint uns die Einreihung oder vielmehr besser Angliederung unseres Falles an die Agranulocytose das Richtigste zu sein.

Zusammenfassung: Der zunächst für ziemlich zweifelsfrei gehaltene Tumorcharakter der Darmveränderung bei einem 2¾jährigen Knaben konnte durch die histologische Untersuchung nicht bestätigt werden. Der Befund eines eigenartigen nekrotischen Schleimhautprozesses mit starker lymphoidzelliger Granulationsbildung erlaubte nach genauer Kenntnis des Krankheitsverlaufes und des Blutbefundes eine Angliederung an die Veränderungen im Magendarmkanal bei agranulocytären Erkrankungen.

Schrifttum

1. Bettmann, Beitr. path. Anat. Bd. 23. 1898.
2. Brack, Virchows Arch. Bd. 248. 1924.
3. v. Domarus, Grundriß d. inneren Medizin. 1928.
4. Eberstadt, Frankf. Z. Path. Bd. 26. 1922.
5. Ehrlich, Nothnagels spez. Pathol. u. Therapie Band 8.
6. Frank, Berl. klin. Wschr. Nr. 37 u. 41. 1915.
7. Ghon u. Roman, (Plasmocytom) Fol. haematol. Bd. 15. 1913.
8. Dieselben, (Lymphosarkom) Frankf. Z. Path. Bd. 19. 1916.
9. Heineke, Dtsch. Z. Chir. Bd. 78.
10. Herxheimer, Münch. med. Wschr. Nr. 45. 1923.
11. Hirschfeld, Fol. haematol. Bd. 12. 1911.
12. Hoffmann, Die Veränderungen d. Magendarmkanales bei Leukaemien und Pseudoleukaemieen. Inaug. Diss. Halle 1905.
13. Hückel, Virchows Arch. Bd. 264. 1927.
14. Hueber, Frankf. Z. Path. Bd. 40. 1930.
15. Kahn, Frankf. Z. Path. Bd. 9. 1911.
16. Kaufmann, Lehrbuch. d. spez. Pathologie. 1911.
17. Koch, Verh. dtsch. path. Ges. Bd. 25. 1930.
18. Leube, Dtsch. Klin. Bd. 3 u. Diagnostik d. inn. Krankheiten. Lief. 42.
19. Marchand, Münch. med. Wschr. Nr. 17. 1911.
20. Maresch, Verh. dtsch. path. Ges. Bd. 13. 1909.
21. Oberndorfer, (Rundzellensarkome u. Lymphosarkome des Darmes) Handbuch Henke-Lubarsch Bd. 4 T. 3. 1929.
22. Petri, Dtsch. med. Wschr. Nr. 30. 1924.
23. Reymann, Med. Klinik Nr. 18. 1924.

24. Rotter, Virchows Arch. Bd. 258. 1925.
25. Schlagenhaufer, Zbl. Path. Bd. 24 S. 965. 1913.
26. Schultze, Beitr. path. Anat. Bd. 39. 1906.
27. Selling, Beitr. path. Anat. Bd. 51. 1911.
28. Siegmund, (Syphilis des Darmes) Handbuch Henke-Lubarsch Bd. 4 T. 3. 1929.
29. Derselbe, (Darmveränderungen bei Leukaemie) Handbuch Henke-Lubarsch Bd. 4 T. 3. 1929.
30. Sternberg, (Lymphosarkomatose) Handbuch Henke-Lubarsch Bd. 1 T. 1. 1926.
31. Derselbe, (Leukanaemie) Handbuch Henke-Lubarsch Bd. 1 T. 1. 1926.
32. Derselbe, (Leukosarkomatose) Handbuch Henke-Lubarsch Bd. 1 T. 1. 1926.
33. Derselbe, (aplastische Anaemie) Handb. Henke-Lubarsch Bd. 1 T. 1. 1926.
34. Taylor, Studies in Leukemia 1900. Zit. n. Schultze (s. d.).
35. Terplan, Virchows Arch. Bd. 237. 1922.
36. Veszprémi, Virchows Arch. Bd. 184. 1906.

Lebenslauf

Ich, Georg, Martin, Ulrich Mann, Sohn des Stadtobermedizinalrates Dr. med. Max Mann in Dresden, wurde am 26. Oktober 1905 in Dresden geboren. Von 1912—16 besuchte ich die Bürgerschule in Dresden, trat Ostern 1916 in das humanistische Vitzthumsche Gymnasium in Dresden ein und verließ dasselbe am 13. März 1925 nach bestandenem Abitur. Von Sommersemester 1925 an studierte ich Medizin an der Universität Rostock, nach viersemestrigem Studium bestand ich daselbst die ärztliche Vorprüfung. Ich besuchte dann die Universitäten München, Freiburg, Rostock, München, kehrte wieder nach Rostock zurück und bestand hier am 23. Mai 1930 die ärztliche Prüfung.